



TITLE:

意思決定に係る前頭連合野神経回路網動態の解明(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

望月, 圭

CITATION:

望月, 圭. 意思決定に係る前頭連合野神経回路網動態の解明. 京都大学, 2015, 博士(人間・環境学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19056>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016/03/22に公開

(続紙 1)

京都大学	博士（ 人間・環境学 ）	氏名	望 月 圭
論文題目	意思決定に係る前頭連合野神経回路網動態の解明		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>常に変化し続ける内外の状況に適応するためには、さまざまな選択肢のなかから最適な選択をしなければならない。このような場面での意思決定を可能にするメカニズムを明らかにする目的で、感覚刺激や報酬確率の違いなどの外的な手がかりのない状態で行なわれる選択過程（自由選択）に注目し、研究を行った。自由選択は、選択対象の物理的な特徴や選択場面での報酬設定に依存しないことから、最も単純な意思決定とみなすことができる。そのため、この神経基盤の解明は、様々な意思決定に共通する神経基盤を提供すると考えられる。</p> <p>第1章では、本研究の前提となる先行研究を概観し、研究目的を記載した。ヒトの損傷研究や脳機能イメージング研究により、自由選択には前頭連合野が関与すること、神経生理学的研究により、方向選択性のある活動をもつニューロンが空間性作業記憶の神経基盤と考えられることなどの知見をもとに、2つの視覚手がかりを同時に短時間呈示し、数秒の遅延後に記憶誘導性眼球運動によってどちらか一方を選択する自由選択課題（どちらを選択しても同じ報酬が与えられる）を考案し、この課題でのサルの選択行動を行動学的に検討するとともに、前頭連合野ニューロン活動の解析により、自由選択に関わる神経基盤の解明を試みた。</p> <p>第2章では、同時に呈示される2つの視覚手がかりのどちらか一方を眼球運動で選択する自由選択課題と、呈示される1つの視覚手がかりに眼球運動をする強制選択課題をランダムに組み合わせ、サルの選択行動を解析した。その結果、自由選択課題では、視覚手がかりの組合せの違いにより、一方の選択肢（眼球運動方向）に対する選好性を示す組合せがあったが、選択のすべてが一方の選択肢に固定化される組合せはなく、試行ごとにどちらかの選択肢が選択されることが確かめられた。また、自由選択課題と強制選択課題で眼球運動のパラメータに違いは見出されなかった。</p> <p>第3章では、上記の自由選択課題を行っているサルの、前頭連合野外側部のニューロン活動を解析した。前頭連合野の方向選択性ニューロンは最適応答方向をもつことが知られている。自由選択課題で、サルがニューロンの最適応答方向を選択する試行では、それ以外の方向を選択する試行に比べ、視覚刺激呈示に対して強い応答が観察された（選択予測応答）。さらに、選択予測応答は視覚刺激が呈示される数100ミリ秒前から観察された。視覚刺激呈示前には、呈示される刺激組合せをサルが知ることはできないにもかかわらず選択予測応答が生じることから、刺激呈示前に生じたニュー</p>			

ーロンの自発性発火頻度の偶然の上昇が、ニューロンによって表象される方向情報にバイアスを生じさせ、これが直後に呈示される選択肢のうち最適応答方向へのバイアスとして作用することにより、その方向をサルが選択しやすくなったことを示している。さらに、このようなニューロンは、選択結果を方向選択性のある遅延期間活動として運動実行時まで維持することが明らかになった。一方、両方の選択肢が左右どちらかの視野内に呈示される場合と、両側の視野に分散して呈示される場合とでニューロン活動を比較すると、運動方向が決定されるまでの時間が、後者に比べて前者で長いことがわかった。この結果は、自由選択課題での眼球運動方向の決定が、異なる方向選択性をもつニューロン間の情報競合により実現されていると考えたと説明が可能であることが示された。

第4章では、自由選択課題において、ある試行での個体の選択が、それ以前の試行で行った選択履歴によってどのような影響を受けるかを検討した。行動選択における方向の選択と実行される運動は従属関係にあることから、これらを区別して考察されることはないが、両者には明らかに異なる神経メカニズムが関与していることから、何らかの方法により両者を区別して考察できると思われる。今回使用した自由選択課題での選択行動と強制選択課題での選択行動を比較することにより、この区別が可能になった。運動方向の選択と、選択した方向への運動の履歴効果を検討した結果、先行する試行での選択と同じ選択を好む（正の履歴効果）一方で、先行する試行での運動と同じ運動をするのを嫌う（負の履歴効果）ことが示され、履歴効果の違いが明らかになった。

第5章では、総合討論として、研究のまとめと今後の展望を記載した。本研究では、記憶誘導性眼球運動課題に運動方向の自由選択の要素を組み込んだ課題を考案し、その課題でサルが行なう選択行動の解析と、それを支える前頭連合野の神経機構を細胞レベルで検討した。その結果、自由選択課題における方向の選択と実行される運動には相反する履歴効果のあることを見出すと同時に、自由選択課題における運動方向の決定が、方向選択性をもつニューロンの自発活動のゆらぎとそれによる最適応答方向へのバイアスの形成、および、異なる方向選択性をもつニューロン間の競合により行なわれていることが明らかになった。今後、多細胞活動の同時記録などの方法により、ニューロン間の競合の仕組みを明らかにし、意思決定の神経機構をさらに詳細に検討する必要性を指摘した。

(論文審査の結果の要旨)

日常生活では様々な場面で判断や意思決定が絶えず行われている。様々な条件を設定して意思決定に関わる神経メカニズムを明らかにする研究が行われているが、その一つが価値に基づく意思決定の研究であり、この意思決定は、個々の選択肢のもつ価値の大小や、それぞれの選択肢の選択によって得られた価値の履歴などを手がかりにして行われるもので、強化学習モデルがその代表的なメカニズムとして研究が行われている。一方、知覚的意思決定についても活発な研究が行われている。この研究では、あいまいでランダム様に動く多数の点の全体としての運動方向の判別や、呈示される刺激の強度の微妙な違いの判別などを利用して、そのメカニズムの検討が行われている。いずれの研究も、なんらかの外的な手がかりをもとに意思決定を行うように構成されている。しかし日常生活においては、同一の商品が複数個並んだ中から1個を選択する場面のように、選択肢が等価値で知覚的に区別が付きにくい条件でも、どれかを選択するための意思決定がなされる。このような、複数個呈示された選択肢のどれを選んでも得られる結果が同じであるような場面で行われる選択は、自由選択と考えられる。自由選択場面における意思決定の神経メカニズムはまだほとんど解明されておらず、わずかにヒトの臨床的研究や脳機能イメージング研究で、前頭連合野外側部が重要な役割を演じていることが報告されているのみである。そこで本論文では、前頭連合野外側部の意思決定における役割に注目し、自由選択場面で特定の選択肢が選択される神経メカニズムの解明を目的に研究が行われた。

先行研究で、眼球運動による遅延反応課題を用いた研究が行われ、前頭連合野外側部には眼球運動方向に選択性をもつニューロンが多数存在することが明らかになっている。この課題では、視覚手がかりが1つ呈示され、数秒の遅延の後に、その方向に眼球運動を行わせることから、運動方向の強制選択課題とみなすことができる。一方、自由選択行動を行わせるため、2つの視覚手がかりを異なる位置に同時に呈示し、眼球運動によってどちらか一方をサルに選択させる自由選択課題を考案した。自由選択課題では、どちらを選択しても同じ報酬が与えられる。本論文では、これらの課題を使用し、サルが行う眼球運動方向の選択とそれに関わるニューロン活動の解析結果を手がかりに、自由選択場面における選択肢を決定する神経メカニズムの解明を試みている。

眼球運動方向選択性のある活動を示すニューロンの、自由選択課題での活動の解析により、(1) 異なる位置に同時に呈示された2つの視覚刺激により興奮性応答が生じるが、この応答はニューロンの最適応答方向を動物が選択した時に最大になり、この応答の大きさに動物が選択する眼球運動方向を予測できること(選択予測応答)、(2)

選択予測応答は視覚刺激呈示の数100ミリ秒前から観察されること、(3) 選択予測応答は強制選択課題では観察されないこと、(4) 選択予測応答を示すニューロンは、視覚刺激呈示と眼球運動遂行の間に挿入されている数秒の遅延期間の間、方向選択性のある興奮性活動を持続させること、さらに、(5) 選択予測応答を示すニューロンは、この応答を示さないニューロンには観察されない、特有の発火特徴を示すこと、などを明らかにした。視覚刺激呈示前にはどのような配置で選択肢が呈示されるかを動物が知り得ないこと、ニューロン活動を、選択した運動方向以外の条件で解析すると選択予測応答は観察されないこと、さらに、ニューロンの自発的活動は絶えず変動していることなどから、刺激呈示直前にニューロンに生じた自発的活動の偶然の上昇が、ニューロンによって表象される方向情報にバイアスをかけ、これが直後に呈示される視覚刺激に対する応答により強化され、最適応答方向へのバイアスがさらに強化されることにより、その方向が選択されると結論した。そして、この情報が、特有の発火特徴により発現される持続的な遅延期間活動により遅延期間中も維持されることにより、選択した方向への眼球運動が生じると結論している。

このように、本論文は、複数個呈示された選択肢のどれを選んでも得られる結果が同じである自由選択場面で、特定の選択肢が選択される神経メカニズムを、前頭連合野外側部のニューロン活動の解析により明らかにした研究であり、ニューロンで観察される自発的発火の変動による情報表象へのバイアスの付加と、ニューロンのもつ特有の発火特徴がこのメカニズムに関わっていることを初めて明らかにした。この結果は、意思決定に関わる神経メカニズムの研究に重要な貢献をすると同時に、前頭連合野の機能の解明にも大きな寄与をするものである。同時に、運動方向の選択と遂行された運動は、自由選択条件での行動選択において相反する履歴効果を生じるという発見は、分離不可能と考えられてきたこれら2つの過程を分離して考察する必要のあることを示しており、今後の意思決定研究において考慮すべき重要な点を指摘した。

よって、本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年1月21日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降